



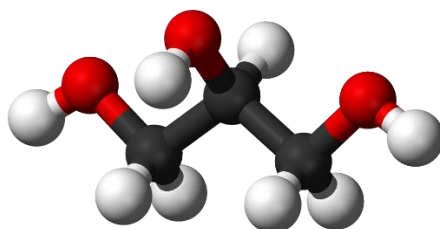
Universidad
Zaragoza



Máster Universitario en Química Industrial

TRABAJO FIN DE MÁSTER

“Transformaciones de glicerol utilizando
muestras comerciales y otras procedentes
de biodiésel”



Autor:

Sheila Ferruz Falcón

Directora:

María del Pilar López Ram de Viu

RESUMEN

La producción de biodiésel se ha convertido en una de las industrias de más rápido crecimiento en los últimos años, lo que ha introducido un excedente de glicerol crudo dentro del mercado afectando a la rentabilidad del proceso. Aunque existe una amplia gama de usos potenciales para el glicerol crudo, éstos están limitados por su grado de pureza.

Hoy en día, una de las líneas de investigación más prometedoras es su conversión en productos de valor añadido. La posibilidad de poder utilizar el glicerol crudo en estas transformaciones químicas constituye un importante reto en el mundo actual. Estudios recientes se han centrado en la formación de cetales y acetales del glicerol debido a su importante papel como aditivos del propio biodiesel. Además de ser utilizados en la industria de los biocombustibles, los acetales cíclicos de glicerol permiten proteger dos de los grupos hidroxilos, dejando libre el restante, posibilitando posteriores transformaciones selectivas sobre los 3 OH, obteniendo así derivados interesantes en el campo de la síntesis orgánica.

Este trabajo busca estudiar la formación de acetales cíclicos, haciendo una comparativa de las diferencias en la síntesis partiendo tanto de muestras de glicerol puro como de glicerol crudo procedente del biodiesel.

En el caso de los 1,2,3-trioles como el glicerol, en la reacción de acetalización se pueden formar tanto el 1,2- como el 1,3-acetal, obteniéndose una mezcla de 4 isómeros. La finalidad inicial de este TFM es optimizar la obtención del *cis*-1,3-bencilidén acetal. Con el fin de alcanzar este objetivo se estudió la influencia de diferentes factores (temperatura, tiempo, catalizador) en el rendimiento global. Además, a fin de aumentar la cantidad del producto *cis*-1,3-bencilidén acetal se estudió la re-equilibración de algunas mezclas de acetales residuales del proceso de purificación de este producto. Esto permitirá obtener mayor cantidad del compuesto *cis*-1,3-bencilidén acetal sin necesidad de volver a poner la reacción, aumentando así los rendimientos.

ABSTRACT

Biodiesel production has become one of the fastest growing industries in recent years, which has introduced an excess of crude glycerol into the market affecting the profitability of the process. Although there is a wide range of potential uses for crude glycerol, these are limited in their degree of purity.

Today, one of the most promising lines of research is its conversion into value-added products. The possibility of being able to use crude glycerol in these chemical transformations constitutes a major challenge in today's world. Recent studies have focused on the formation of ketals and acetals from glycerol due to their important role as additives to biodiesel itself. In addition to being used in the biofuel industry, cyclic glycerol acetals make it possible to protect two of the hydroxyl groups, leaving the rest free, allowing subsequent selective transformations on the 3 OH, thus obtaining interesting derivatives in the field of organic synthesis.

This work seeks to study the formation of cyclic acetals, making a comparison of the differences in the synthesis starting from both pure glycerol samples and crude glycerol from biodiesel.

In the case of 1,2,3-triols such as glycerol, both 1,2- and 1,3-acetal can be formed in the acetalization reaction, obtaining a mixture of 4 isomers. The initial purpose of this TFM is to optimize the synthesis of acetal *cis-1,3-benzylidene glycerol*. In order to achieve this objective, the influence of different factors (temperature, time, catalyst) on the overall performance was studied. Furthermore, some residual acetal mixtures from the purification process were re-equilibrated in order to obtain more acetal *cis-1,3-benzylidene*. This lets us to obtain a greater amount of the interest compound without the need to put the reaction back, thus increasing the yields.

ABREVIATURAS

- CCF: Cromatografía en capa fina
- *cis-1a*: cis-2-fenil-1,3-dioxano-5-ol
- *cis-1b*: cis-2-fenil-1,3-dioxolano-4-metanol
- COV: Compuestos orgánicos volátiles
- DMSO-d₆: Dimetil sulfóxido deuterado
- FFA: Ácidos grasos libres
- IR: Espectroscopia infrarroja
- P.f: punto de fusión
- RMN: Resonancia magnética nuclear
- *trans-1a*: trans-2-fenil-1,3-dioxano-5-ol
- *trans-1b*: trans-2-fenil-1,3-dioxolano-4-metanol

INDICE

1. Introducción	1
2. Antecedentes	5
3. Objetivos	9
4. Resultados y discusión	9
1. Estudio de las reacciones de acetalización utilizando como catalizador ácido sulfúrico	9
1.1. Procedimiento general	9
1.2. Determinación de los resultados de la reacción	10
1.3. Análisis de los resultados de las reacciones	12
A Glicerol comercial	12
B Glicerol crudo procedente de la fabricación de biodiésel	13
2. Estudio de las reacciones de acetalización utilizando como catalizador Amberlita	17
2.1. Procedimiento general	17
2.2. Análisis de las reacciones	18
3. Re-equilibración catalizada por ácido de mezclas de acetales	19
5. Parte experimental	20
1. Reacción de acetilación del glicerol a partir de una muestra de glicerol puro	20
2. Reacción de acetilación del glicerol a partir de una muestra de glicerol crudo	21
3. Reacción de equilibrio catalizada por ácido de mezclas residuales de acetales	22
4. Preparación de las muestras para el cálculo del rendimiento por RMN con patrón	22
6. Conclusiones	22
7. Bibliografía	24
8. Anexos	27

1. INTRODUCCIÓN

El glicerol es el componente principal de los triglicéridos, que se encuentran en la grasa animal, el aceite vegetal o el aceite crudo.^{1,2}

Es un alcohol de baja toxicidad conocido como propano-1,2,3-triol. Comercialmente también recibe el nombre de glicerina mezclas con un mínimo de pureza del 95%). Posee una cadena de tres átomos de carbonos con un grupo hidroxilo unido a cada carbono. Estos grupos son los responsables de su naturaleza altamente higroscópica y su solubilidad en agua.

El glicerol puro se caracteriza por ser un líquido transparente, incoloro, inodoro, viscoso y de sabor dulce y almibarado^{1,2}.

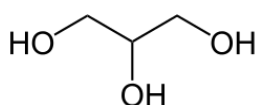


Figura 1: Fórmula molecular del glicerol (propano-1,2,3-triol).

El glicerol, debido a sus propiedades, es muy versátil y presenta una amplia variedad de usos, conociéndose en la actualidad 1500 aplicaciones diferentes, principalmente en el campo de la cosmética, la farmacia y la alimentación.² Sin embargo, las posibilidades de su uso están limitadas por el grado de pureza.³

El glicerol se obtiene, principalmente, como subproducto en tres tipos de reacciones: en la reacción de transesterificación de grasas y aceites en las plantas de fabricación de biodiésel, en los procesos de saponificación para la fabricación de jabón, y en la hidrólisis para la síntesis de ácidos grasos.^{1,4} La producción actual de glicerol proviene mayoritariamente de la producción de biodiésel, por lo que el interés y el valor en el mercado de ambos productos está estrechamente relacionado.³

La acelerada disminución de las reservas de combustibles fósiles, junto con la creciente preocupación por el calentamiento global y los cambios climáticos, ha impulsado la búsqueda de nuevas fuentes de energía renovables. En este contexto el uso de biodiésel como combustible renovable ha sido considerada una importante estrategia en la búsqueda de nuevas fuentes de energía.⁵

El biodiésel se puede producir a partir de materias primas renovables; estas incluyen diferentes tipos de aceites vegetales, grasa animal, aceite de cocina usado y algas fotosintéticas.^{3,4,6}

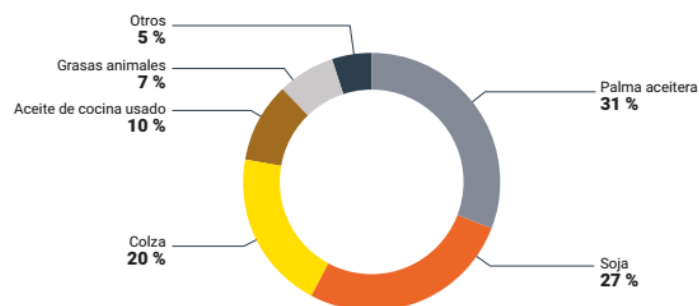
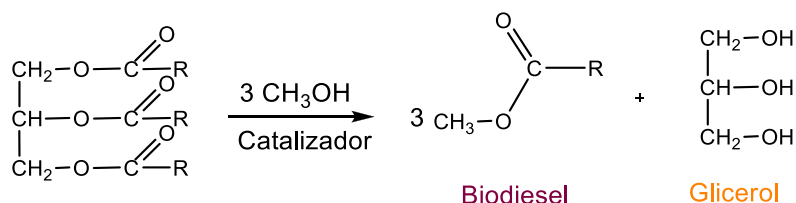


Figura 2: Materias primas usadas en la producción de biodiésel a nivel global en 2018. (Ref. 6).

En el proceso de transesterificación de aceites y grasas animales con metanol mediante catálisis básica o ácida se produce biodiésel y glicerol. Por cada 3 moles de ésteres metílicos (biodiésel), se sintetiza 1 mol de glicerol. Por cada 100 Kg de biodiésel se obtienen aproximadamente 10 Kg de glicerol impuro.⁴



Esquema 1: Reacción de transesterificación para la síntesis de biodiésel.

El glicerol obtenido del biodiésel se conoce como *glicerol crudo*, y generalmente se presenta como un líquido de coloración oscura, olor desagradable y pH básico. Este glicerol de baja calidad contiene diversas impurezas tales como agua, jabones, las sales sobrantes de la reacción de esterificación y otros materiales orgánicos, incluido el metanol residual, restos de biodiesel, ácidos grasos libres que no han reaccionado por completo, así como mono, di y triglicéridos. Estas impurezas pueden estar en una proporción que puede variar entre el 20% al 60%.^{2,4}

El exceso de producción del glicerol como subproducto del biodiésel, unido a la necesidad de purificar el crudo para algunas de sus aplicaciones, causa una caída en el precio del mismo, provocando una pérdida de rentabilidad del proceso de obtención de biodiesel (*Figura 3*).⁸

Es por ello que los productores de biodiésel deben encontrar nuevas formas para revalorizar el proceso, encontrando nuevos usos para el glicerol. Las plantas de biodiésel suelen utilizar el glicerol crudo para generar energía, pero el proceso presenta inconvenientes.¹ Además de avanzar en la purificación del glicerol,⁹ la transformación del glicerol en productos de valor añadido haría más sostenible la producción de biodiésel.^{10,11}

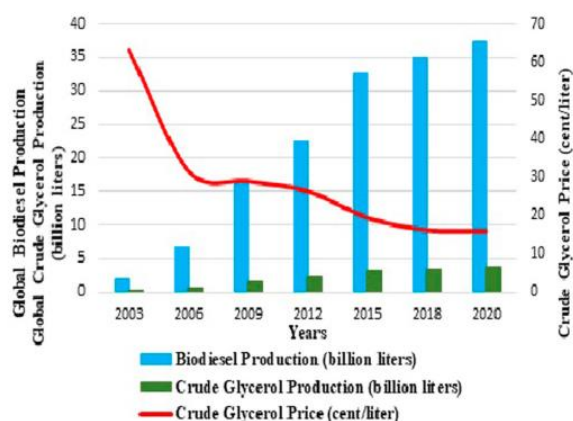


Figura 3: Producción global de biodiésel y glicerol crudo.

Una de las líneas de investigación más activas para revalorizar el glicerol consiste en utilizar el crudo para generar fuentes de energía renovables.¹² Así, a partir del glicerol se puede obtener hidrógeno a través de procesos de fermentación en presencia de bacterias y/o levaduras,^{10,12} por procesos de gasificación¹³ o por reformado con vapor de agua.^{14,15}

Otra alternativa prometedora para dar salida al exceso de glicerol y revalorizarlo es su transformación en diferentes compuestos químicos de utilidad (Figura 4).¹⁶

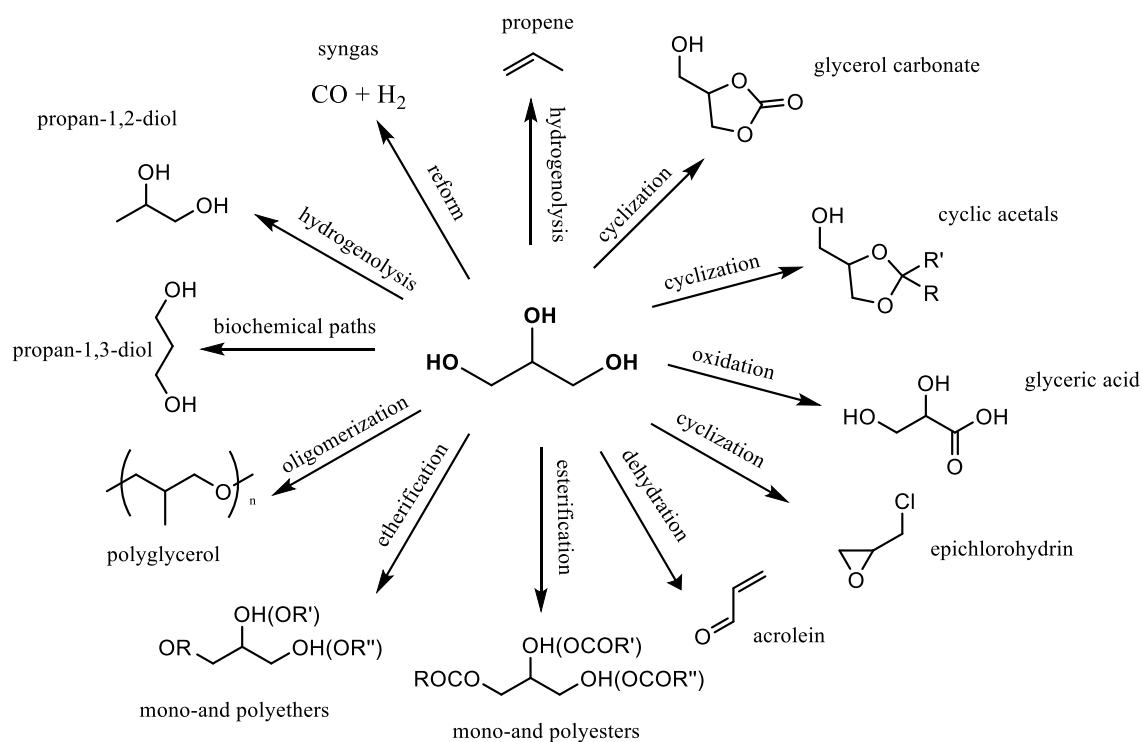


Figura 4: Hoja de ruta de reacciones para la valorización del glicerol.

La pureza y composición del glicerol crudo es muy variable dependiendo de muchos factores: el tipo de catalizador utilizado en el proceso (ácido o básico, catálisis homogénea, heterogénea, enzimática..), la eficiencia en la transesterificación, la

eficiencia de recuperación del biodiésel, la naturaleza de la materia prima y la recuperación del metanol y los catalizadores.⁷ Por ejemplo, el uso de residuos de aceite de cocina y grasas animales como materia prima hace rentable la obtención de biodiésel; sin embargo, el proceso requiere de un pretratamiento previo a la transesterificación, y además la pureza del glicerol obtenido disminuye debido a la presencia de más cantidad de ácidos grasos libres y agua.¹¹

El proceso de refinado del glicerol crudo a glicerol puro consta de tres etapas: (1) neutralización para eliminar los jabones y las sales; (2) evaporación a vacío para eliminar el metanol y el agua; y (3) refinado profundo para aumentar la pureza del glicerol.⁹ En la Figura 5 se representa un diagrama de flujo para la obtención de biodiésel, en el que se indican las etapas de obtención y tratamiento del glicerol, y la pureza asociada a cada etapa.⁷

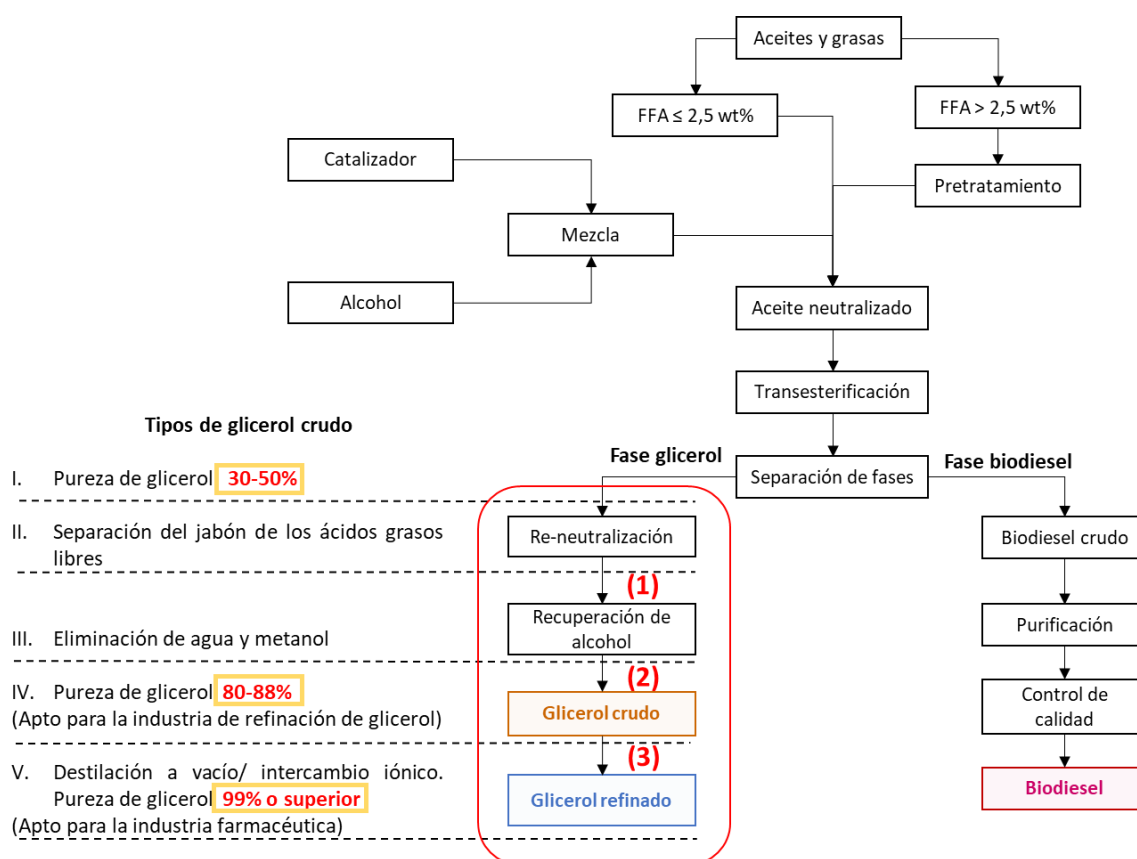


Figura 5: diagrama de flujo de la obtención de glicerol a partir de la producción de biodiesel.

Habitualmente, el glicerol que se usa como producto de partida para transformaciones químicas es del 95%, ya que algunas de las impurezas presentes en el glicerol crudo pueden interferir en las transformaciones posteriores, especialmente si son enzimáticas.⁷ Sin embargo, la posibilidad de utilizar glicerol crudo en estas

transformaciones es un importante reto para revalorizar los excedentes del glicerol remanente de la síntesis del biodiésel.^{17,18}

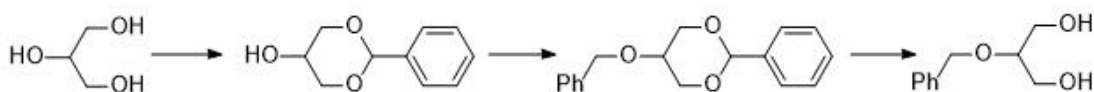
De todos los compuestos químicos derivados del glicerol, en este trabajo vamos a fijarnos en la formación de acetales, para comparar las diferencias en la síntesis partiendo de muestras de glicerol puro y de glicerol crudo.

2. ANTECEDENTES

Con la intención de revalorizar el glicerol a través de transformaciones en otros compuestos orgánicos, algunos de los procesos que se han estudiado en los últimos años incluyen reacciones catalíticas de oxidación, deshidratación, acetilación y acetalización,^{18,19} que producen compuestos de interés con diferentes propiedades y aplicaciones. Algunos trabajos recientes se han centrado en la síntesis de cetales y acetales del glicerol debido a su importante papel como aditivos del propio biodiésel.^{20,21}

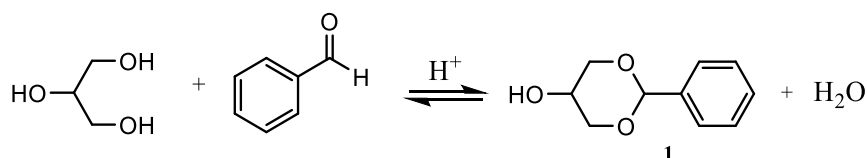
Además de esta utilidad en la industria de los biocombustibles, los acetales cíclicos de glicerol, con dos de sus hidroxilos protegidos, son intermediarios para transformaciones selectivas posteriores. Por ejemplo, los acetales cíclicos de 6 miembros, que protegen los hidroxilos primarios del glicerol, pueden ser potenciales precursores de compuestos interesantes como la 1,3-dihidroxiacetona y el 1,3-propanodiol mediante posteriores reacciones de oxidación o reducción.

En nuestro grupo de investigación se ha trabajado con el glicerol protegido como 1,3-bencilidén acetal para poder proteger después, de forma ortogonally, el OH secundario como éter bencílico. Tras la posterior hidrólisis del acetal, el 1,3-diol resultante se ha tratado de desimetrizar mediante reacciones organocatalizadas.^{22,23,24}



Los bencilidén acetales son un grupo protector muy común tanto para 1,2- como para 1,3-dioles, y se forman por reacción del diol con benzaldehído. Su desprotección puede llevarse a cabo tanto en medio ácido como por medio de hidrogenación.²⁵

La acetalización de dioles es un equilibrio catalizado por ácidos, tradicionalmente ácidos homogéneos (H₂SO₄, H₃PO₄, ácido *p*-toluensulfónico). Además, el uso de disolventes orgánicos y su destilación en continuo mediante un aparato *Dean-Stark* han permitido alcanzar elevados rendimientos en la reacción.²⁶



El tolueno como disolvente juega un papel fundamental en la reacción ya que es capaz de formar un azeótropo con el agua, la cual puede ser destilada continuamente a través del montaje *Dean-Stark* favoreciendo así el desplazamiento del equilibrio hacia la formación del producto de interés **1**.

En los últimos quince años se ha hecho un gran esfuerzo por reemplazar los ácidos homogéneos por catalizadores heterogéneos, que no son corrosivos, y que pueden separarse por filtración o centrifugación, como resinas sulfónicas (Nafión, Amberlita), zeolitas, montmorillonitas y óxidos metálicos soportados sobre sílice, entre otros.²⁰

En el caso de los 1,2,3-trioles como el glicerol, en la reacción de acetalización se pueden formar tanto el 1,2- como el 1,3-acetal. Estructuralmente, los 1,2-acetales son derivados del heterociclo *1,3-dioxolano* mientras que los 1,3-acetales lo son del *1,3-dioxano*. Además, hay que tener en cuenta que al formar los bencilidén acetales se forma un nuevo centro estereogénico, por lo tanto, en los 1,3-como los 1,2-acetales tendremos el isómero *cis* y el *trans*. En esta reacción se obtienen, pues, 4 productos:

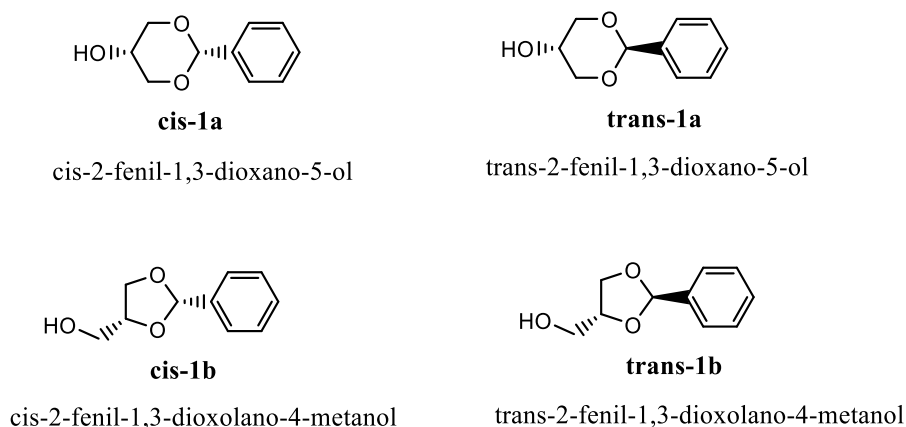


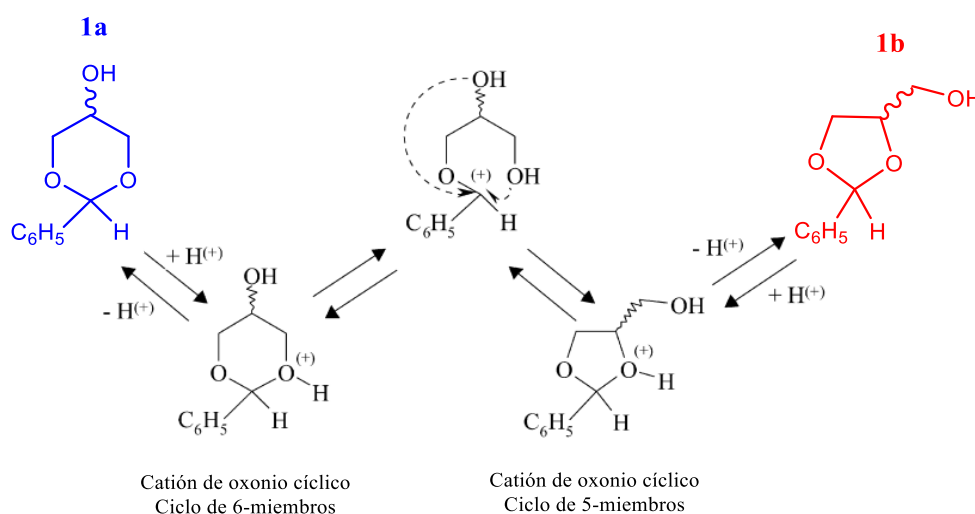
Figura 5: Estructura de los 4 isómeros.

Está descrito que en la reacción de glicerol con benzaldehído se forma mayoritariamente el 1,3-acetal (**1a**) frente al 1,2-acetal (**1b**), a diferencia del cetal derivado de dimetilacetona que suele dar mayoritariamente el 1,2-acetal.²⁵ De hecho, en los primeros estudios en que se describen los bencilidén acetales del glicerol solo se habla de los 1,3-acetales como productos de la reacción, y, dentro de ellos, del **cis-1a** como único producto fácilmente aislable y purificable.²⁶ Sin embargo, en 2007 aparece un estudio que describe, a partir de benzaldehído y glicerol, la formación de una mezcla de 1,2- y 1,3-acetales en proporciones no muy diferentes de la estequiométrica.²⁷ Esta

proporción varía en función de diferentes factores: catalizador, temperatura, tiempo, disolvente, etc. Los catalizadores estudiados son sólidos ácidos con distintas características: tamaño de poro, área superficial específica, número de sitios ácidos...

De acuerdo con los experimentos descritos, la relación de isómeros **1a:1b** obtenidos varía entre 33:67 y 62:48, según el disolvente y el catalizador empleados. Además, la relación se modifica después de que las mezclas de reacción se dejan reposar a temperatura ambiente durante toda la noche en presencia del catalizador, alcanzando siempre una relación **1a:1b** ~60:40. El catalizador más activo para la reacción es el que mayor número de sitios ácidos tiene, Amberlyst-36: en 2h da un 94% de rendimiento en acetales con una relación **1a:1b**= 33/67. También el que antes equilibra la mezcla: en una noche ya se alcanza la proporción **1a:1b**= 61/39.

Estudiando la cinética de las reacciones observan cómo la reacción se produce en dos etapas. En la primera, controlada cinéticamente, se forman mayoritariamente los 1,2-acetales (**1b**). Sin embargo, en una segunda etapa, se establece un equilibrio catalizado por ácido entre **1a** y **1b**, obteniéndose mayoritariamente los 1,3-acetales (**1a**) más estables. Este equilibrio pasa, probablemente, a través de un catión bencilo intermedio (Esquema 3).



Esquema 3: Equilibrio catalizado por ácido entre **1a** y **1b** (transformación de anillo).

En conclusión, los 1,3-acetales son los más estables y mayoritarios en condiciones termodinámicas, pero no se puede alcanzar una buena selectividad en su obtención, aunque se consigan buenas conversiones en la reacción de acetalización.

Los resultados descritos en este trabajo concuerdan con las observaciones realizadas por el grupo de investigación en que se ha llevado a cabo este TFM en relación con la síntesis del bencilidén-1,3-acetal *cis*-**1a**. Cuando se llevaba a cabo la protección de glicerol con benzaldehído, siguiendo el procedimiento habitual,²⁵ se obtenía el *cis*-**1a**

como un sólido blanco, y una serie de fracciones enriquecidas en los otros tres acetales procedentes de las etapas de purificación (columna cromatográfica y recristalización). Al comprobar la composición de estas fracciones por RMN en CDCl_3 , esta variaba con el tiempo que llevaba preparada la muestra, y terminaba siendo siempre **1a:1b**= 60:40. La reequilibración se evitaba al cambiar de disolvente deuterado, por ejemplo, utilizando $\text{DMSO-}d_6$.^{22,23} Probablemente el equilibrio observado se establecía por la presencia de trazas de HCl en el CDCl_3 .

Nos planteamos que esta reequilibración podría ser aprovechada para aumentar la selectividad de la reacción hacia el isómero **cis-1a**. Aunque termodinámicamente no pueda aumentarse la relación **1a:1b** de la reacción, la cantidad de isómero **cis-1a** aislado sí puede aumentarse tomando las fracciones enriquecidas en los otros tres acetales, reequilibrando su composición y volviendo a obtener a partir de ellas más isómero **cis-1a** puro. Así aumentaríamos el rendimiento global del proceso en dicho isómero.

Además de los catalizadores homogéneos convencionales, está demostrado que los sólidos ácidos también catalizan la reacción de acetalización con buenas conversiones y una composición isomérica similar. Además del trabajo comentado,²⁷ se ha descrito el empleo de óxidos de molibdeno soportados sobre sílice como catalizadores en la formación de los bencilidén acetales,²⁸ siendo el catalizador algo menos eficaz que la Amberlyst-36 (72% de reacción en 8h) y proporcionando una relación **1a:1b** idéntica. Por ello, en este TFM también se realizarán ensayos haciendo uso de la Amberlyst-36 como catalizador heterogéneo.

Todos los estudios comentados hasta este momento sobre la acetalización del glicerol utilizan glicerol de pureza del 95% como producto de partida. Sin embargo, la revalorización del glicerol crudo procedente del biodiésel cobra importancia si puede ser utilizado directamente sin purificación previa. Solo se ha encontrado un caso en que se estudia la acetalización con formaldehído y mezclas glicerol/agua, que pueden simular en parte la composición del glicerol crudo.²⁹ Sin embargo, como ya se ha mencionado, la presencia de impurezas puede afectar a los procesos catalíticos.⁷

Por eso nos planteamos ver cómo afecta la presencia de impurezas de una muestra real de glicerol crudo al proceso catalítico de acetalización con benzaldehído, tanto al rendimiento como a la proporción de acetales **1a:1b**. Para ello contamos con una muestra de glicerol crudo cedida por la empresa aragonesa BioArag. Se trata de una empresa situada en Altorricón (Huesca) dedicada a la fabricación de biodiesel, a partir de aceites vegetales y grasas animales. Durante el proceso se generan diferentes subproductos como son glicerol crudo, BHO (bio heating oil), utilizado en calderas y transporte marítimo debido a su elevado poder calorífico, y sulfato potásico que se

utiliza como un biofertilizante. El biodiesel obtenido es apto para uso en los motores Diesel de combustión interna.³⁰

3. OBJETIVOS

La finalidad inicial de este TFM es optimizar la obtención del *cis*-1,3-bencilidén acetal (*cis*-1a) partiendo de muestras de glicerol puro y de glicerol crudo. Para llevar a cabo este objetivo principal, se han planteado los siguientes objetivos particulares:

- 1) Estudio de la influencia de distintos factores en el rendimiento de *cis*-1a a partir de glicerol comercial.
- 2) Estudio de la influencia de distintos factores en el rendimiento de *cis*-1a a partir de glicerol crudo, y comparación de esas condiciones con las de la reacción que emplea glicerol comercial.
- 3) Estudio de algunas reacciones heterogéneas y comparación con reacciones homogéneas.
- 4) Optimización del rendimiento global del proceso a partir de mezclas residuales de la purificación de *cis*-1a.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Estudio de las reacciones de acetalización utilizando como catalizador ácido sulfúrico

La reacción llevada a cabo en el laboratorio consiste en una condensación del glicerol con benzaldehído en presencia de ácido sulfúrico. Este último actúa como un catalizador homogéneo en la acetilación del glicerol.

1.1. Procedimiento general

El glicerol en exceso (1,26 eq.) junto con el benzaldehído (1,00 eq.) se disuelven en tolueno y sobre la mezcla de reactivos se añaden las cantidades adecuadas de ácido sulfúrico. La mezcla de reacción agitada magnéticamente se calienta a una temperatura adecuada (como mínimo, que permita el reflujo) durante un tiempo determinado. El agua se destila de forma continua para desplazar el equilibrio hacia la formación de los acetales. Al utilizar un montaje de *Dean-Stark*, el agua destilada queda recogida en la parte graduada y se puede medir. En este trabajo se ha anotado este volumen como un indicador de cuándo terminaba la reacción (a partir de ese momento el volumen de agua destilada permanece constante). Transcurrido el tiempo correspondiente en que ya no se ve evolución, se da por finalizada la reacción y se procede a medir el volumen de agua destilada.

La mezcla resultante de estas reacciones es analizada como se indica en el apartado siguiente, para ver el rendimiento de la reacción por RMN con patrón interno, así como la relación de acetales obtenida.

Una vez hecho esto, se procede a purificar el compuesto **cis-1a**. Se evapora el bruto de reacción en el rotavapor y se separa mediante columna cromatográfica en sílica gel utilizando como eluyente una mezcla de éter/hexano (8:2). Todos los compuestos eluyen a velocidades similares, siendo el orden de elución el siguiente: primero el **trans-1a**, seguido de **cis-1b** y **trans-1b** (estos dos últimos con idéntico R_f), y finalmente el compuesto de interés **cis-1a**. De la columna se puede recoger parte del **cis-1a** como un sólido puro y se obtienen otras fracciones con sólido, pero de forma impura. Experimentalmente se observa que los productos **trans-1a**, **cis-1b** y **trans-1b** son aceites amarillos, mientras que el producto deseado **cis-1a** es un sólido blanco.

Las fracciones impuras enriquecidas en el compuesto **cis-1a** son recrystalizadas con diisopropiléter. Las aguas madres de la recrystalización son guardadas junto con las fracciones de la columna que contienen los acetales **trans-1a**, **cis-1b** y **trans-1b**, para posteriormente reequilibrar la mezcla y aumentar la proporción del compuesto de interés **cis-1a**, como se cuenta en el último apartado.

1.2. Determinación de los resultados de la reacción

Los resultados de la reacción, tanto el rendimiento como la relación de isómeros, se determinaron por ¹H-RMN a partir del bruto de reacción utilizando la integración de las señales correspondientes a cada uno de los isómeros. Para ello se recurre a la señal del protón del acetal, que sale en una zona limpia, sin interferencias de otras señales. Se emplea DMSO-*d*₆ para evitar que las mezclas se reequilibren con el tiempo. La relación de isómeros viene dada directamente por la integración relativa, una vez asignadas las señales a cada isómero en el ¹H-RMN en DMSO-*d*₆.

Las señales de los compuestos **cis-1a** y **trans-1b** son asignadas de forma inequívoca debido a que estos productos fueron aislados y caracterizados en trabajos previos del grupo y se llevó a cabo una comparativa de sus propiedades con las descritas en la bibliografía.^{26,27} Para los compuestos **cis-1b** y **trans-1b**, cuyos espectros estaba descritos en la bibliografía en CDCl₃,²⁷ se realizó una comparación de los ¹H-RMN de la misma muestra en DMSO-*d*₆ y CDCl₃ (este espectro se registró nada más disolver la muestra para evitar la reequilibración). Cabe destacar cómo en los espectros realizados en DMSO-*d*₆ se observan las señales de los acoplamientos de los grupos -OH, a diferencia de lo que ocurre en los espectros llevados a cabo en CDCl₃.

La tabla 2 recoge los desplazamientos del CH del acetal para todos los compuestos, sacados de la comparación de los espectros en ambos disolventes (los espectros se recogen en los anexos).

Productos	Señal del protón	Desplazamiento químico	
		DMSO- d_6	$CDCl_3$
cis-2-fenil-1,3-dioxano-5-ol (cis-1a)	-OCH(C ₆ H ₅)O-	5,41 (s)	5,41 (s)
trans-2-fenil-1,3-dioxano-5-ol (trans-1a)	-OCH(C ₆ H ₅)O-	5,53 (s)	5,55 (s)
cis-2-fenil-1,3-dioxolano-4-metanol (cis-1b)	-OCH(C ₆ H ₅)O-	5,85 (s)	5,96 (s)
trans-2-fenil-1,3-dioxolano-4-metanol (trans-1b)	-OCH(C ₆ H ₅)O-	5,73 (s)	5,83 (s)

Tabla 2: Desplazamientos químicos para la señal del protón en los diferentes disolventes

Para el cálculo del rendimiento se procedió a la realización de un experimento con patrón interno (trimetoxibenceno) y como disolvente DMSO- d_6 .

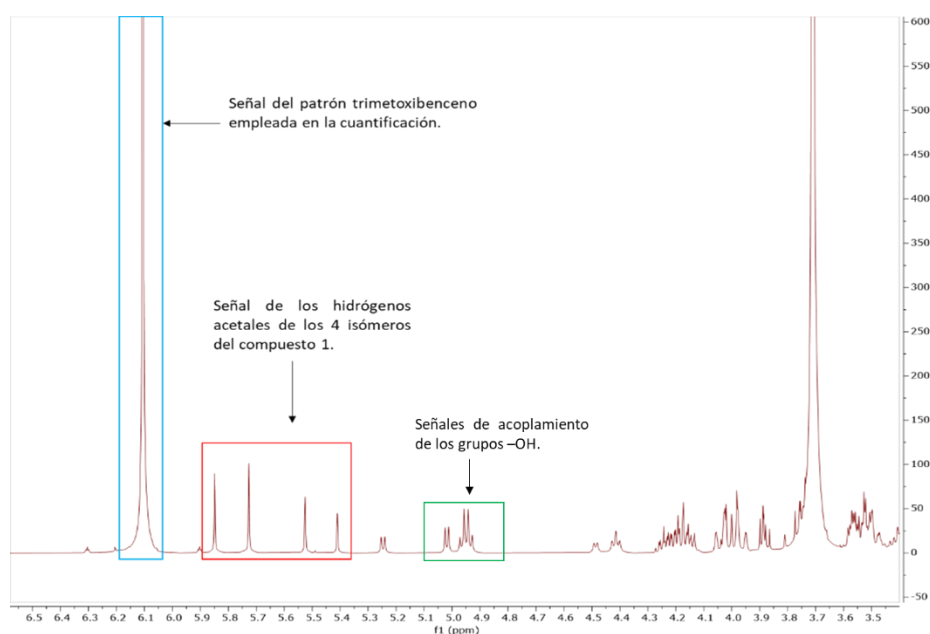


Figura 6: 1H -RMN utilizando como disolvente DMSO- d_6 . Señales utilizadas para el cálculo del rendimiento.

Para conocer el rendimiento, se calculan los gramos de acetales presentes en el bruto de reacción utilizando un patrón interno. Para ello es necesario la integración relativa de una señal clara del patrón interno y una del compuesto que queremos medir en el RMN de una muestra del bruto de reacción. En nuestro caso, tomamos la señal correspondiente a los 3H del anillo aromático del trimetoxibenceno y las señales del hidrógeno acetal de los 4 isómeros. Se necesita, además, pesar exactamente la muestra del bruto de reacción que se va a analizar por RMN, la masa exacta del patrón que se va a añadir a éste y la masa completa del bruto de reacción, además de los pesos moleculares, para, a partir de la fórmula mostrada a continuación, poder cuantificar los

gramos experimentales obtenidos en la reacción sin necesidad de aislar los compuestos por columna. Estos gramos calculados serán usados para calcular el rendimiento.

$$gramos = \frac{Área_{producto}}{Área_{patrón}} \cdot \frac{3}{1} \cdot \frac{M_{producto}}{M_{patrón}} \cdot \frac{mg_{patrón}}{mg_{producto}} \cdot mg_{totales}$$

En algunas reacciones el rendimiento de la reacción no fue determinado por patrón interno, sino que se aislaron los acetales por cromatografía y el rendimiento se determinó calculándolo directamente. En algunas ocasiones, además, se purificó el producto **cis-1a** por el procedimiento descrito en el apartado anterior.

1.3 Análisis de los resultados de las reacciones

Se realizaron experimentos con glicerol puro y con glicerol crudo. Inicialmente los ensayos fueron realizados sobre la muestra comercial de glicerol puro (99,5 %) con el fin de establecer unas condiciones iniciales adecuadas sobre las que partir para poder llevar a cabo los estudios comparativos sobre la muestra de glicerol crudo procedente de biodiésel.

A Glicerol comercial

Basándonos en estudios llevados a cabo por el grupo de investigación con anterioridad,²² se estableció como punto de partida para los ensayos de la acetilación del glicerol utilizar 3 gotas de ácido sulfúrico como catalizador y una temperatura de 130-140°C, siguiendo el procedimiento general comentado en un apartado anterior. Observaciones previas muestran que en esas condiciones y dejando el montaje de Dean-Stark toda la noche (18h), se obtiene una mezcla de acetales que, tras la correspondiente purificación, permite obtener entre un 33%-44% de producto **cis-1a**.

Se comenzó pues reproduciendo esas condiciones de reacción, anotando además el volumen de agua destilada que, como se ha indicado, se va a utilizar como modo de controlar el final de la reacción. Para poder comparar los resultados, todas las reacciones ensayadas se van a hacer en la misma escala, partiendo de 21 g de glicerol (228 mmol). Teniendo en cuenta que el reactivo limitante de la reacción es el benzaldehído y que se parte de 174 mmol (ver parte experimental), con una conversión total en acetales tendrían que obtenerse 3,2 ml de agua.

Los datos obtenidos en las distintas pruebas son recogidos en la Tabla siguiente:

Ensayo	H ₂ SO ₄	Tª Reacción	Tiempo reacción	Volumen destilado	Rdto. 1a+1b	Relación 1a:1b	Rdto. <i>cis</i> -1a
1	3 gotas	130-140 °C	18 h	3,1 mL	80% ^a	62/38 ^a	30 % ^a
2	3 gotas	130-140 °C	2-2,50 h	4 mL	71 % ^a	37/63 ^b	24% % ^b
3	3 gotas	160-170 °C	2-2,50 h	3 mL	84 % ^b	55/45 ^b	28 % ^b

Tabla 3: Resultados obtenidos para la muestra comercial de glicerol utilizando como catalizador H₂SO₄.

^a Determinado aislando los productos. ^b Determinado por RMN usando patrón interno.

En el ensayo 1 (condiciones típicas, toda la noche con el Dean-Stark) se observan unos resultados similares a los encontrados en los TFG anteriores, con un rendimiento alto, alcanzándose la relación termodinámica de isómeros (**1a:1b** = 60/40) y un 30% de producto ***cis*-1a**.

Viendo que a partir de las 2h de reacción el volumen de agua destilado ya prácticamente no evolucionaba, lo cual coincidía con los datos bibliográficos,²⁷ en el siguiente ensayo se paró la reacción a ese tiempo y se determinaron los resultados (ensayo 2). En este caso, y coincidiendo de nuevo con los datos descritos en la literatura a ese tiempo, se obtuvo una mayor proporción de 1,2-acetales. Hay que destacar que, a veces, el reflujo tardaba un tiempo más largo en iniciarse y era necesario aislar el montaje para evitar la pérdida de calor. Se pensó entonces en subir la temperatura del baño calefactor para minimizar este inconveniente, y ver si eso podría influir en el resultado obtenido. Se hizo una prueba adicional (ensayo 3) aumentando la temperatura de la placa calefactora. Se observó que el rendimiento en acetal era algo más alto, siendo predominantes esta vez los 1,3-acetales, aunque sin llegar a la composición de equilibrio.

Conclusión: el factor determinante para obtener la proporción de equilibrio de los 1,3-derivados es dejar la agitación el tiempo suficiente. La temperatura del baño ayuda a que la reacción vaya con más rendimiento en tiempos cortos, y, por tanto, dé una mayor proporción de 1,3-acetales, aunque no se alcance la composición de equilibrio.

B Glicerol crudo procedente de la fabricación de biodiésel

Se utilizará como producto de partida el glicerol crudo suministrado por la empresa aragonesa BioArag. La pureza del glicerol procedente del biodiésel es un reflejo del proceso entero de fabricación de este, así como de la composición de la materia usada como producto de partida. Para la síntesis de biodiesel, la empresa BioArag utiliza restos de aceite de cocina usado, así como restos de grasa animal, lo que hace que el proceso sea más sostenible en cuanto al criterio de economía circular, pero el glicerol obtenido es más impuro. En concreto, suele tener una mayor cantidad de agua y de

derivados de ácidos grasos (en su forma ácida o en forma de jabones). Las características del glicerol procedente de la muestra de biodiesel son:

Pureza	pH	Composición	Color
70-72%	6,5	<ul style="list-style-type: none"> Agua: 20-30% MONG (materia orgánica no glicerínica)-restos de aceite (FFA, glicéridos y algo de ésteres metílicos): < 4%. Metanol: < 0,5%. Cenizas: < 5%. Azufre: < 1%. Sales: Na, K 	Marrón oscuro

Tabla 4: Características del glicerol procedente del biodiesel utilizado en este trabajo.

Se procede a la realización de un ^1H -RMN tanto a la muestra de glicerol comercial como a la muestra de glicerol crudo (ver anexo) y, tras compararlas, queda reflejado que efectivamente la cantidad de agua en la muestra procedente de biodiésel es muy superior a la de la muestra comercial (probablemente entre 19-20%, tras ver las integraciones relativas de la señal de agua y las de glicerol), además de contener derivados de ácidos grasos, probablemente jabones (sales de los ácidos grasos), dado el pH de la muestra. Como vamos a anotar el volumen de agua que se recoge en el *Dean-Stark*, hay que hacer una previsión del volumen de agua que puede llevar la propia muestra, el cual estaría comprendido entre 5,4 y 6 ml.

Teniendo en cuenta la pureza de la muestra, para poder comparar los resultados con el glicerol puro, todas las reacciones ensayadas son llevadas a cabo en la misma escala, partiendo de 30 g de glicerol, que equivaldrían a los 228 mmol que se habían utilizado en los ensayos anteriores.

Los datos obtenidos en las distintas pruebas se recogen en la Tabla 5.

Ensayo	H ₂ SO ₄	Tª Reacción	Tiempo reacción	Volumen destilado	Rdto. 1a+1b	Relación 1a:1b	Rdto. cis-1a
1	3 gotas	130-140 °C	2-2,30 h	5,5 mL	<10 % ^c	20/80	-
2	3 gotas	130-140 °C	18 h	5,5 mL	<10 % ^c	22/78	-
3	10 gotas	130-140 °C	18 h	8,5 mL	78 % ^b	30/70	15% ^b
4	20 gotas (0,5 ml)	130-140 °C	18 h	8,5 mL	75 % ^b	40/60 ^b	17 % ^b
5	1,5 mL	130-140 °C	18 h	10 mL	16 % ^d	48/52 ^d	-
6	20 gotas	140 -150 °C	2-2,30 h	8,8 mL	84 % ^b	38/62 ^b	20 % ^b
7	20 gotas	160-170°C	2-2,30 h	9 mL	93 % ^b	39/61 ^b	20 % ^b
4	10 gotas	160-170°C	2-2,30 h	8,7 mL	89 % ^b	30/70 ^b	17 % ^b

Tabla 5: Resultados obtenidos para la muestra de biodiésel utilizando como catalizador H₂SO₄.

^aDeterminado aislando los productos. ^bDeterminado por RMN usando patrón interno. ^cIntegración poco fiable porque hay muy poco producto frente al patrón interno. ^dIntegración poco fiable porque se obtiene una mezcla de compuestos cuyas señales se superponen con **1a** y **1b**.

Inicialmente se intentan reproducir las mismas condiciones llevadas a cabo con la muestra comercial en la que se utiliza 3 gotas de ácido sulfúrico y una temperatura de 130-140°C dejando el montaje Dean-Stark durante 2-2,30 h y 18h (ensayos 1 y 2), tiempo tras el cual se observa el volumen de destilado. Los rendimientos obtenidos son muy pequeños, obteniéndose una mayor proporción de los 1,2 acetales con respecto de la reacción de la muestra comercial en las mismas condiciones, con una relación **1a:1b** de aproximadamente 20/80. Que el rendimiento sea tan pequeño concuerda con que el volumen de agua destilada, 5,5 mL, es prácticamente el que debería llevar la muestra.

Se pensó entonces que parte del ácido se puede gastar en neutralizar los jabones que contiene la muestra y por tanto pierde su actividad catalítica, esto quedaría reflejado en el bajo rendimiento que se obtiene. Por tanto, el siguiente paso fue añadir más ácido (10 gotas, ensayo 3). Aunque en los ensayos anteriores no se observa diferencia en el tiempo de reacción el montaje Dean-Stark se mantiene durante 18 h, para asegurar que la reacción se deja durante el tiempo suficiente con el objetivo de que la relación **1a:1b** se estabilice. A la vista del agua que destila, la reacción ha dado un buen rendimiento, confirmado por el RMN. Aunque la relación **1a:1b** es algo más alta en 1,3 acetales que cuando se añade menos ácido, siguen predominando los 1,2-acetales en una proporción aproximada del 70%. Es decir, una parte del ácido se debe consumir con alguna impureza presente en la muestra y por eso hay que añadir más para que catalice la reacción. Este aumento en la velocidad de la reacción influye además en la proporción de isómeros.

Aunque los rendimientos conseguidos ya son buenos, se aumenta la cantidad de ácido por si se modifica la relación de isómeros. Con el doble de catalizador, 20 gotas de H₂SO₄ (ensayo 4), el rendimiento obtenido es bueno, y la composición **1a:1b** mejora notablemente pasando a 40/60. Cuando la cantidad ácido se aumenta notablemente, pasando a 1,5 ml de ácido (ensayo 5) la conversión hacia los acetales es muy pequeña, aunque la reacción avance bastante (eso lo vemos en que el volumen de destilado es grande). Esta baja conversión puede explicarse con el ¹H-RMN de una muestra de la reacción, donde se observan señales muy complicadas, posiblemente debidas a la presencia de dímeros de glicerol parcialmente acetalizados. Esto implica que se elimina más agua (se observan 10 mL) por la reacción de deshidratación que tiene lugar para dar los dímeros. Se trata, por tanto, de mezclas complejas que no se han podido determinar, pero que en este TFM no tiene gran importancia debido a que no se obtiene el producto de interés y por tanto no se siguen investigando.

Una vez se observa que la cantidad de ácido es un factor importante a tener en cuenta en la muestra de glicerol crudo, se estudia el efecto de la temperatura y del

tiempo de reacción. Manteniendo la cantidad de ácido en 20 gotas, al aumentar la temperatura del baño calefactor (ensayos 6 y 7) y dejando la reacción durante 2-2,50 h, se observa que la relación de isómeros no cambia (se mantienen en aproximadamente 40/60). Sin embargo, la cantidad de agua destilada es un poco mayor. Esto coincide con que el rendimiento obtenido es también un poco mayor, probablemente esto deriva del hecho de que todo el montaje está más caliente y el ritmo del reflujo es más rápido, con lo cual la reacción también avanza más rápidamente. Finalmente, se confirma que este efecto de la temperatura también es igual en la reacción con 10 gotas de ácido: con un tiempo corto y una temperatura mayor (ensayo 8), la relación **1a:1b** se mantiene en 30/70, dando un rendimiento algo mayor que el ensayo 3 (temperatura de 130-140°C y 18h).

Conclusión: con el glicerol crudo se requiere utilizar mayor cantidad de ácido sulfúrico que con la muestra comercial, probablemente para compensar lo que se gasta en neutralizar los jabones. Esta cantidad no debe ser demasiado grande con el objetivo de no perder selectividad y evitar reacciones de deshidratación. La temperatura del baño calefactor ayuda a obtener mejores rendimientos en tiempos más cortos, pero no modifica la proporción de isómeros, que viene determinada por la cantidad de catalizador.

Con el objetivo de mejorar la relación de isómeros, para así conseguir una mayor proporción en los 1,3-acetales, se intenta reequilibrar las mezclas de reacción de algunos ensayos, dejándolas más tiempo en agitación sin calentar una vez se ha alcanzado un buen rendimiento, tal y como se describe en el trabajo de Deutsch²⁷. Se parte de muestras de reacción con distintas composiciones isoméricas, por tanto, proceden de reacciones que ya contienen ácido sulfúrico, y en distinta cantidad. En la tabla se indica el número del ensayo de procedencia.

Prueba	Ensayo de origen (ácido)	Relación 1a:1b de origen	Condiciones de equilibración: ácido añadido, tiempo	1a:1b obtenido
1	3 (10 gotas)	30/70	sin, 1 días	34/66
2	"	"	10 gotas, 1 día	60/40
3	4 (20 gotas)	40/60	20 gotas, 1 día	61/39
4	7 (20 gotas)	39/61	20 gotas, 1/2h	59/41
5	8 (20 gotas)	37/63	2 gotas, 1/2h	54/46

Tabla 6: Relaciones obtenidas para el re-equilibrio para las mezclas de acetales.

En primer lugar, se parte de una muestra de acetales con una relación de isómeros 30/70 (ensayo 3). Se deja agitando a temperatura ambiente durante 1 día y se observa

que la proporción de isómeros cambia, pero de forma lenta. Por tanto, se añaden 10 gotas de ácido, las mismas que ya tenía la reacción, alcanzándose la relación termodinámica de isómeros en un día. En una nueva prueba, partimos de una relación aproximada de 40/60 (ensayo 4), se añade la misma cantidad de ácido que tenía (20 gotas) y se deja 1 día, alcanzándose la relación **1a:1b** de interés. Se comprueba si la reequilibración se puede hacer en un tiempo más corto: partiendo del ensayo 7 (39/61), se observa que al añadir 20 gotas de ácido prácticamente se alcanza la proporción termodinámica en media hora. Por último, partiendo del ensayo 8 se comprueba que solo con la adición de 2 gotas, en 1/2h la relación de isómeros ya cambia, aunque sin alcanzar la relación de equilibrio todavía. Probablemente hemos dejado agitando la reacción un tiempo demasiado corto. A falta de optimización, sabemos seguro que en 1 día se equilibra, nos haría falta hacer alguna prueba dejándola un par de horas.

Teniendo en cuenta lo descrito anteriormente se concluye que las mejores condiciones para obtener mayor cantidad de compuesto **cis-1a** en la reacción de acetilación del glicerol crudo es poner la reacción con 20 gotas de ácido durante 2 horas a reflujo. Pasado ese tiempo parar la reacción, añadir dos gotas más de ácido y dejarla durante 1 día para que se alcance así la relación termodinámica de isómeros.

2. Estudio de las reacciones de acetalización utilizando como catalizador Amberlita

Características de la amberlita utilizada (Amberlyst™-36):

Área Superficial (m ² /g)	Diámetro promedio del poro (Å)	Capacidad de retención de agua (%)	Temperatura máxima de operación recomendada (°C)
33	240	51-57	150

Tabla 7: Características Amberlyst™-36

2.1. Procedimiento general

En primer lugar, el catalizador debe ser pretratado para eliminar el agua y llenar los poros con el disolvente. Para ello, la Amberlita se seca a 70°C en un desecador a vacío durante toda la noche. Posteriormente el catalizador se activa dejándolo sumergido en el disolvente que se va a usar como medio de reacción desde el día anterior.

El glicerol en exceso (1,26 eq.) junto con el benzaldehído (1,00 eq.) se disuelven en el tolueno que contiene la amberlita previamente activada. La mezcla se deja agitando magnéticamente calentando a reflujo (temperatura del baño calefactor: 130-140 °C) durante 18 h, utilizando un montaje Dean-Stark para eliminar el agua como se ha comentado anteriormente. Una vez concluida la reacción, el bruto se filtra a través de un lecho de celita para eliminar el catalizador. Posteriormente, la purificación se realiza

de igual manera a la detallada en el procedimiento general para la reacción con el ácido sulfúrico.

De igual forma a la descrita anteriormente, la mezcla resultante de productos es analizada por RMN con patrón interno para ver el rendimiento de la reacción, así como la relación de acetales obtenida.

Las reacciones llevadas a cabo se realizan tanto con la muestra de glicerol comercial (21 g) como con la muestra de glicerol crudo (30 g) en unas condiciones similares a las reacciones homogéneas con el objetivo de poder comparar los resultados entre sí y con las reacciones catalizadas con el ácido sulfúrico.

2.2. Análisis de las reacciones

Se intentan reproducir las condiciones llevadas a cabo en las reacciones homogéneas catalizadas con ácido sulfúrico: 130-140°C dejando el montaje Dean-Stark durante 18h, tiempo tras el cual se anota el volumen de destilado. Se eligen estas condiciones porque la resina empleada como catalizador no es estable a temperaturas superiores.

Por otra parte, también se intenta ver si la reequilibración de las muestras puede llevarse a cabo simplemente dejando la reacción agitando más tiempo, sin necesidad de añadir más catalizador.

Ensayo	Tª Reacción (°C)	Tiempo reacción	Volumen destilado	Rdto. 1a+1b	Relación 1a:1b	Rdto. <i>cis</i> -1a
1	130-140 °C	18 h	2,5 mL	61 % ^a	32/68 ^a	12 % ^a
1R	-	18 h	-	-	54/46 ^a	-
2	130-140 °C	18 h	4,5 mL	43 % ^a	30/70 ^a	8 % ^a
2R	-	18 h	-	-	32/68 ^a	- -

Tabla 8: Resultados obtenidos para las muestras de glicerol comercial (ensayo 1) y crudo (ensayo2) utilizando como catalizador AmberlystTM-36. ^a Determinado por RMN usando patrón interno.

Se observa que, para ambas muestras, la relación **1a:1b** se mantiene constante en aproximadamente 30/70, siendo mayoritarios los 1,2-acetales. Si comparamos con las reacciones catalizadas por ácido sulfúrico, para el glicerol puro se pasa de una relación 62/38 a una de 33/67 siendo por tanto peor este método. Sin embargo, para el glicerol crudo los resultados coinciden con los obtenidos para el ensayo 3 (10 gotas, 18h horas) catalizado con ácido. En cuanto a los rendimientos, estos son muy inferiores a los obtenidos en los experimentos anteriores catalizados con ácido, lo cual se observa claramente en el volumen de agua. Además, cabe señalar que los ensayos de reequilibración, dejando la mezcla de acetales agitando durante 18 h a temperatura

ambiente (1R para glicerol puro, 2R para glicerol crudo), demuestran que este proceso es mucho más lento, y no se alcanza la relación termodinámica en ningún caso.

3. Reequilibración catalizada por ácido de mezclas de acetales

A pesar de la optimización de las condiciones, la selectividad del proceso hacia el acetal **cis-1a** no es muy alta, y, después de su aislamiento y purificación, se obtienen rendimientos de alrededor del 30%, quedando el resto de acetales como mezclas en las cuales la proporción de **cis-1a** es ya pequeña.

Como se ha comentado, observaciones anteriores llevadas a cabo por el grupo de investigación, junto con las realizadas a lo largo de este trabajo, permiten concluir que las mezclas de acetales pueden reequilibrarse hasta la composición de equilibrio en presencia de un ácido homogéneo.

Por tanto, en algunos ensayos representativos se intentó extraer más compuesto **cis-1a** a partir de las mezclas de acetales residuales. Para ello, las fracciones menos enriquecidas en el producto de interés **cis-1a**, recogidas directamente de la columna cromatográfica junto con las aguas de recristalización, son sometidas a un proceso de reequilibración. Para ello se disuelven en 25 ml de tolueno, se añade 1 gota de H₂SO₄ y se deja con agitación durante 1h. Se evapora en el rotavapor y se procede a purificar el **cis-1a** resultante por el procedimiento descrito en apartados anteriores.

Esto se hizo con una reacción que partía de glicerol puro (relación **1a:1b**= 60:40) y de otra de glicerol crudo (relación **1a:1b**= 40:60), ambas partiendo de las cantidades necesarias correspondientes a 228 mmol de glicerol y 174 mmol de benzaldehído.

El procedimiento de recuperación de la máxima cantidad de **cis-1a** a partir de una reacción es como sigue:

- Tras terminar la reacción, se lleva a cabo la primera cromatografía, se separa el sólido puro y se pesa. Se recogen aparte las fracciones con el sólido impuro y las fracciones que contienen los otros acetales (fracción aceite).
- Las fracciones que contienen sólido impuro se recristalizan. Las aguas madres de esta recristalización más las fracciones aceite de la columna se recogen juntas.
- La mezcla anterior (Fracción aceite), empobrecida en acetal **cis-1a** se reequilibra como se ha indicado arriba, y después se evapora el disolvente.
- Este segundo crudo se purifica de nuevo por cromatografía en columna, separando sólido puro, sólido impuro y resto de acetales.
- El segundo sólido impuro se recristaliza, y sus aguas madres se juntan con la fracción de otros acetales del paso anterior.

Las masas de las fracciones de sólido (**cis-1a**) y aceites (mezclas de acetales empobrecidas en **cis-1a**) se recogen en las siguientes tablas, junto con un resumen del procedimiento de donde se obtienen, y el rendimiento global tras dos ciclos de recuperación del acetal de interés.

	Sólido Puro	Sólido Impuro	Fracción Aceite	Rdto. cis-1a
1ª Purificación en columna	2,74 g	10,377 g	13,737 g	9 %
1ª Recristalización sólido impuro	7,384 g	-	14,523 ^a g	24 %
Reequilibración^b + columna	0,787	3,927 g	7,085 g	3 %
2ª Recristalización	2,623	-	8,565 ^a g	8 %

Tabla 10: Fracciones obtenidas para la muestra de glicerol comercial. ^a Mezclas residuales de la recristalización más la fracción aceite. ^b La reequilibración se lleva a cabo como se indica en el texto.

Rendimiento global en el compuesto **cis-1a** puro aislado = 44% (en dos veces).

	Sólido Puro	Sólido Impuro	Fracción Aceite	Rdto. cis-1a
1ª Purificación en columna	3,237 g	4,835 g	14,006 g	10 %
1ª Recristalización sólido impuro	3,217 g	-	14,079 ^a g	10 %
Reequilibración^b + columna	0,958 g	2,739 g	7,085 g	3 %
2ª Recristalización	0,358 g	-	7,100 ^a g	1 %

Tabla 11: Fracciones obtenidas para la muestra de glicerol comercial. ^a Mezclas residuales de la recristalización más la fracción aceite. ^b La reequilibración se lleva a cabo como se indica en el texto.

Rendimiento global en el compuesto **cis-1a** puro aislado = 25% (en dos veces).

Como se puede ver, el sólido puro obtenido tras la recristalización es aproximadamente un 33% más que el recuperado de la reacción. La metodología descrita nos permite aumentar la proporción del producto **cis-1a** sin necesidad de volver a poner la reacción, tanto en la reacción con glicerol puro como directamente con glicerol crudo.

5. PARTE EXPERIMENTAL

Síntesis del cis-2-fenil-1,3-dioxano-5-ol (1).

1. Reacción de acetilación del glicerol a partir de una muestra de glicerol puro.

- Usando un catalizador homogéneo (H₂SO₄)

Se pesan 21 g de glicerol (99,5 % pureza, 228 mmol) y se añaden 18 mL de benzaldehído (174 mmol). La mezcla de reactivos se disuelve en 35 mL de tolueno y se añaden 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado (96%). La mezcla reaccionante es agitada magnéticamente y calentada a reflujo (temperatura del baño calefactor: 160-170 °C) en un matraz de 250 ml durante 18h. Se utilizó un montaje Dean-Stark para eliminar el agua formada de forma continua.

El bruto de reacción se evapora a vacío obteniéndose un aceite de color amarillo. Posteriormente se lleva a cabo la purificación del mismo a través de columna cromatográfica en sílica gel usando como eluyente éter/hexano (8:2). En las primeras fracciones de acetal recogidas se puede aislar algo del producto **trans-1a** puro. Las últimas fracciones contienen el producto **cis-1a** puro. Las fracciones impuras enriquecidas en el producto de interés (**cis-1a**) son recogidas y sometidas a una nueva purificación por recristalización con diisopropiléter caliente. El producto **cis-1a** puro obtenido es un sólido de color blanco. Rdto. = 33%.

¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO): δ (ppm): 7,45-7,33 (m, 5H); 5,52 (1H); 5,04 (d, 1H); 4,04 (dd, *J* = 12; 1,2 Hz, 2H); 3,94 (dd, *J*=12; 1,2 Hz, 2H); **¹³C-RMN (100 MHz, (CD₃)₂SO)** δ (ppm): 138,79; 128,53; 127,88; 126,18; 100,17; 71,34; 62,35. **IR (cm⁻¹, KBr):** 3,2820 (tensión -OH): **p.f:** 81 °C.

- Usando un catalizador heterogéneo (Amberlyst™-36)

La Amberlita se seca a temperatura ambiente en un desecador a vacío a 70°C durante toda la noche. Posteriormente se activa dejándolo sumergido en el disolvente que se va a usar como medio de reacción desde el día anterior.

Se pesan 21 g de glicerol (99,5 % pureza, 228 mmol) y se añaden 18 mL de benzaldehído. La mezcla de reactivos se disuelve en 35 mL de tolueno y 0,207 g de Amberlita-36 previamente activada. La mezcla se deja agitando magnéticamente calentando a reflujo (temperatura del baño calefactor: 130-140 °C) en un matraz de 250 ml durante 18 h, utilizando un montaje Dean-Stark para eliminar el agua.

Una vez terminada la reacción se filtra a través de celita para eliminar el catalizador. La purificación se lleva a cabo de forma similar a lo descrito en el apartado anterior.

2. Reacción de acetilación del glicerol a partir de una muestra de glicerol crudo.

- Usando un catalizador homogéneo (H₂SO₄)

A una solución de 30 g de glicerol (70% pureza, 228 mmoles) y 18 mL de benzaldehído se añaden 35 mL de tolueno. Se adicionan 0,5 mL de ácido sulfúrico concentrado (96%). La mezcla se calienta a reflujo (temperatura del baño calefactor: 160-170°C) en un matraz de 250 mL durante 2h, con un montaje Dean-Stark. Se deja enfriar a temperatura ambiente y se lleva al rotavapor obteniéndose un aceite de color amarillo. Se purifica de forma similar a lo descrito en el apartado anterior. Rdto. = 20%.

- Usando un catalizador heterogéneo (Amberlyst™-36)

El mismo procedimiento que para la muestra de glicerol puro, pero partiendo 30 g de glicerol crudo (70% pureza, 228 mmol).

3. Reacción de equilibrio catalizada por ácido de mezclas residuales de acetales

La mezcla de acetales excedentes de la purificación del acetal **cis-1a** se disuelven en tolueno (aproximadamente en 25 mL), se añade 1 gota de H₂SO₄ y se deja con agitación durante 1h. Se evapora en el rotavapor y se procede a purificar el **cis-1a** resultante por el procedimiento descrito.

4. Preparación de las muestras para el cálculo del rendimiento por RMN con patrón

Para monitorear la formación de acetales y calcular el rendimiento de la reacción, se lleva a cabo un experimento ¹H-RMN usando trimetoxibenceno como patrón interno.

Una vez concluida la reacción, se retira el montaje *Dean-Stark* y en caliente, se toman 4 mL de muestra del bruto de reacción. El volumen de muestra también es medido para facilitar los cálculos. Posteriormente se llevan al rotavapor y se procede a realizar el RMN con patrón interno por el procedimiento habitual.

6. CONCLUSIONES

- 1) Se ha llevado a cabo el estudio de la influencia de distintos factores (temperatura, tiempo y tipo de catalizador) en la reacción de acetilación del glicerol puro con benzaldehído. Los mejores resultados se obtienen en las reacciones catalizadas con ácido sulfúrico (3 gotas), a una temperatura de 160-170 °C, ya que el rendimiento que se alcanza en un tiempo corto es alto y la relación de acetales es la de equilibrio (**1a:1b**= 60/40).
- 2) Se estudió de la influencia de estos factores en el rendimiento de los 1,3-acetales a partir de glicerol crudo procedente de una muestra de biodiesel. Los mejores resultados son: 20 gotas de ácido, una temperatura de 160-170°C y un tiempo de reacción de 2 h, ya que los rendimientos obtenidos son buenos y la proporción de acetales 1a:1b de aproximadamente 40:60. Cabe destacar, que es posible cambiar esa relación de isómeros a la de equilibrio 60:40 añadiendo un par de gotas de ácido sulfúrico y dejando la reacción agitando toda la noche.
- 3) La selectividad que se alcanza hacia los 1,3-acetales es menor que la obtenida con el glicerol puro y depende de la cantidad de ácido. Además, es necesario añadir mayor cantidad de ácido para compensar la presencia de jabones.

- 4) El proceso que se sigue en la purificación del producto **cis-1a** es el mismo tanto para el glicerol crudo como el glicerol procedente del biodiesel. Por tanto, se puede utilizar el mismo método para producir derivados del glicerol directamente a partir del glicerol crudo, con las particularidades en las condiciones de reacción que se han comentado.
- 5) Se ha optimizado el rendimiento global de la reacción hacia el acetal **cis-1a** a través de un procedimiento de re-equilibración de las mezclas de acetales residuales del proceso de purificación de este compuesto, tanto para la muestra comercial como para el glicerol procedente de biodiesel. Esto permite obtener una mayor cantidad de producto **cis-1a** que la que se deriva de la cantidad presente en el equilibrio.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Quispe, C. A. G.; Coronado, C. J. R.; Carvalho, J. A. Glycerol. Production, consumption, prices, characterization and new trends in combustion. *Renew. Sust. Energ. Rev.* **2013**, 27, 475–493.
2. Pagliaro, M. Properties, Applications, History, and Market. In *Glycerol*. Elsevier: Amsterdam, **2017**; pp 1–21. ISBN: 9780128122051.
3. Monteiro, M. B.; Kugelmeier, C. L.; Pinheiro, R. S.; Batalha, M. B.; Silva César, A. Glycerol from biodiesel production: Technological paths for sustainability. *Renew Sust. Energ Rev.* **2018**, 88, 109–122.
4. Tan, H. W.; Abdul, A. A. R.; Aroua, M.K. Glycerol production and its applications as a raw material: A review. *Renew Sust. Energ Rev.* **2013**, 27, 118–127.
5. Hassan, M. H.; Kalam, Md. A. An overview of biofuel as a renewable energy. *Procedia Eng.* **2013**, 56, 39–53.
6. Soley, R. *Bionergia en España: ¿Es realmente una alternativa?*; Ecologistas en Acción: **2019**. <https://www.ecologistasenaccion.org/131920>. (acceso Agosto 2021)
7. Afroditi, C.; Seraphim, P. Effect of impurities in biodiesel-derived waste glycerol on the performance and feasibility of biotechnological processes. *Appl. Microbio. Biotechnol.* **2012**, 95 (1), 13–27.
8. Nomanbhay, S.; Hussein, R.; Yin, M. O. Sustainability of biodiesel production in Malaysia by production of bio-oil from crude glycerol using microwave pyrolysis: a review. *Green. Chem. Lett. Rev.* **2018**, 11 (2), 135–157.
9. Ardi, M. S.; Aroua, M. K.; Awnais N. H. Progress, prospect and challenges in glycerol purification process: A review. *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2015**, 42, 1164–1173.
10. Anitha, M.; Kamarudin, S.K.; Kofli, N.T. The potential of glycerol as a value added commodity. *Chem. Eng. J.* **2016**, 295, 119–130.
11. Anuar, M. R; Abdullah, A .Z. Challenges in biodiesel industry with regards to feedstock, environmental, social and sustainability issues: A critical review. *Renew. Susaint. Energy. Rev.* **2016**, 58, 208–223.
12. He, Q. S; McNutt, J.; Jang.J. Utilization of the residual glycerol from biodiesel production for renewable energy generation. *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2017**, 71, 63–76.
13. Yoon, S. J.; Choi, Y. C.; Lee, S. H.; Son, Y. I.; Lee, S. H.; Lee, J. G. Gasification of biodiesel by-product with air or oxygen to make syngas. *Bioresour. Technol.* **2010**; 101, 1227–1232.

14. Schwengber, C. A.; Alves H.J.; Schaffner, R.A.; Silva, F.A.; Sequinel, R.; Bach V.R. Overview of glycerol reforming for hydrogen production. *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2016**; 58:259–66.
15. Adewale, G. A.; Joshua O. I. Review of steam reforming of glycerol. *Chemical Papers.* **2019**, 73, 2619–2635.
16. Mota, C. J. A.; Peres-Pinto, B.; de Lima, A. L.; Glycerol. *A Versatile Renewable Feedstock for the Chemical Industry*. Springer: Switzerland, **2017**; pp 12-16.
17. Luo, X., Ge, X., Cui, S., Li, Y., Value-added processing of crude glycerol into chemicals and polymers, *Bioresource Technology* 215 (2016) 144–154.
18. Kaur, J.; Sarma, A. K.; Jha, M. K.; Gera, P. Valorisation of Crude Glycerol to Value-added products: Perspectives of process technology, economics and environmental issues. *Biotechnol. Rep.* **2020**, 27, e00487
19. Bagheri, S.; Julkapli, N. M.; Yehye, W. A. Catalytic conversion of biodiésel derived raw glycerol to value added products *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2015**, 41, 113–127.
20. Cornejo, A.; Barrio, I.; Campoy, M.; Lázaro, J.; Navarrete, B. Oxygenated fuel additives from glycerol valorization. Main production pathways and effects on fuel properties and engine performance. *Renew. Sustain. Energy Rev.* **2017**, 79, 1400–13.
21. Kiakalaieh, A. T.; Amin, N. A. S.; Najaafi, N.; Tarighi, S. A Review on the Catalytic Acetalization of Bio-renewable Glycerol to Fuel Additives. *Front Chem.* **2018**, 6, 573.
22. Izquierdo, L. A. *Transformaciones estereoselectivas sobre derivados de glicerol*. Universidad de Zaragoza, Zaragoza, **2018**.
23. Gonzalez, R. S. *Reacciones organocatalizadas sobre derivados de glicerol*. TFG en Químicas. Universidad de Zaragoza, Zaragoza, **2020**.
24. Ferruz, S. F. *Estudios preliminares para la resolución de glicerol por silitación enantioselectiva*. TFG en Químicas. Universidad de Zaragoza, Zaragoza, **2020**.
25. Wuts, P. G. M. *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis*. John Wiley and Sons: New Jersey, **2014** (5th edition); pp. 414-428.
26. Crich, D.; Beckwith A. L. J.; Chen, C.; Yao, Q.; Davison, I. G. E., Longmore, R. W.; Parrodi, C.A.; Cortes, L.Q.; Ramirez, J.S. Origin of the “ β -Oxygen Effect” in the Barton Deoxygenation Reaction. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 8757-8768.
27. Deutsch, J.; Martin, A.; Lieske, H. Investigations on heterogeneously catalysed condensations of glycerol to cyclic acetals. *J. Catal.* **2007**, 245, 428–435.
28. Umbarkar S. B.; Kotbagi, .T. V; Biradar A. V.; Pasricha, R.; Chanale, J.; Dongare, M. K.; Mamede, A.S.; Lancelot, C.; Payen, E. Acetalization of glycerol using mesoporous MoO₃/SiO₂ solid acid catalyst. *J. Mol. Catal. A.: Chem.* **2019**, 310, 150–158.

29. Ruiz, V. R.; Velty, A.; Santos, L. L.; Leyva, A. P.; Sabater, M. J.; Avelino, I. C. Gold catalysts and solid catalysts for biomass transformations: Valorization of glycerol and glycerol–water mixtures through formation of cyclic acetals. *J. Catal.* **2010**, 271, 351–357.
30. Bioarag. <https://bioarag.es/> (acceso Agosto 2021).

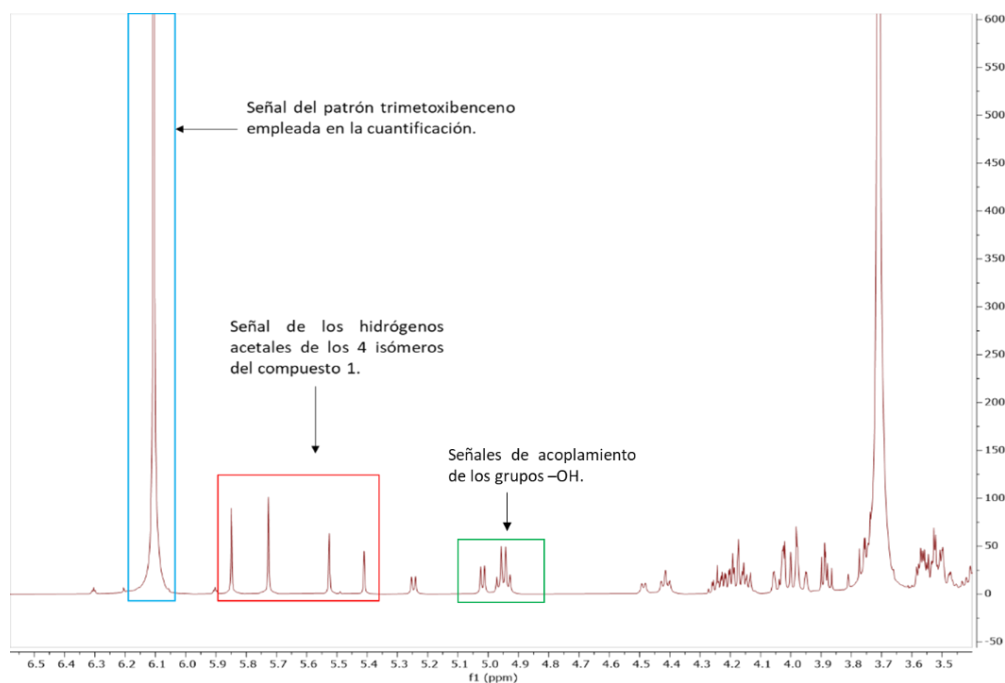
8. ANEXOS

❖ Instrumentación

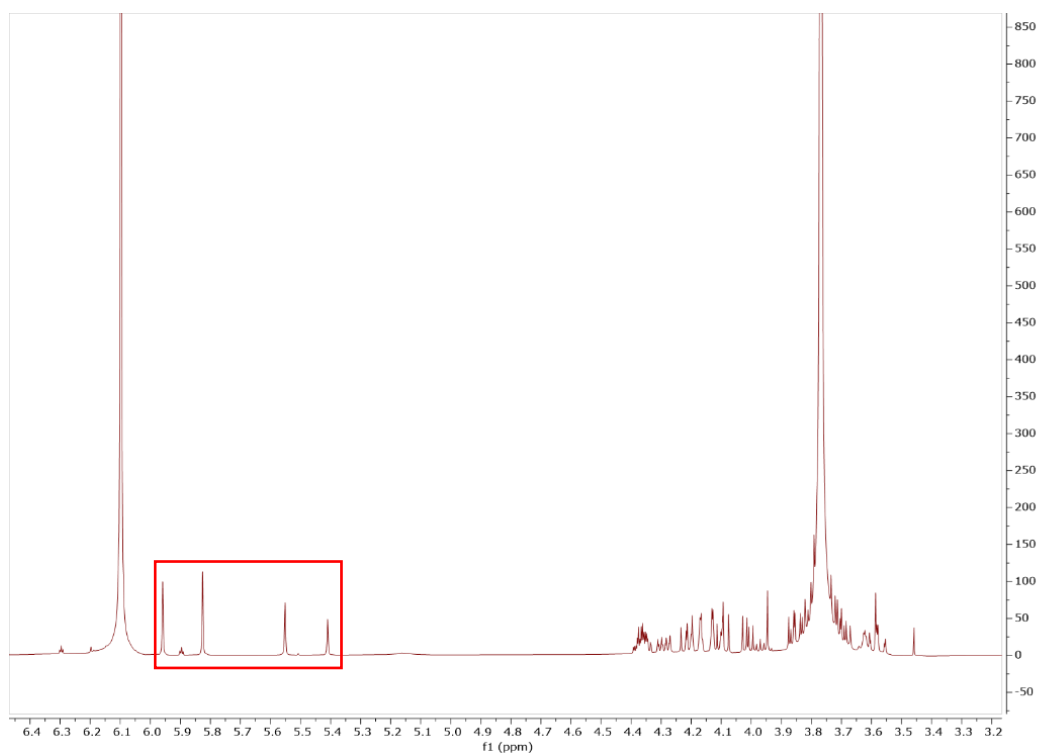
- Para la obtención de los espectros de infrarrojo se ha hecho uso de un espectrofotómetro con transformada de Fourier Nicolet Avatar 360 FI-IR.
- Los espectros de resonancia magnética nuclear han sido registrados en los disolventes indicados en cada caso en un Bruker AV400, a 400 MHz para el ^1H -RMN y a 100 MHz para el ^{13}C -RMN.
- Los puntos de fusión se han medido en un aparato Gallenkamp.
- Las cromatografías en capa fina han sido realizadas en placas de gel de sílice con indicador F254 sobre soporte de poliéster que se han visualizado utilizando luz ultravioleta y como revelador ácido fosfomolíbdico.

❖ Colección espectros ^1H -RMN y ^{13}C -RMN

- Espectros ^1H -RMN para el cálculo del rendimiento. Comparativas de las señales en diferentes disolventes: $\text{DMSO}-d_6$ y CDCl_3

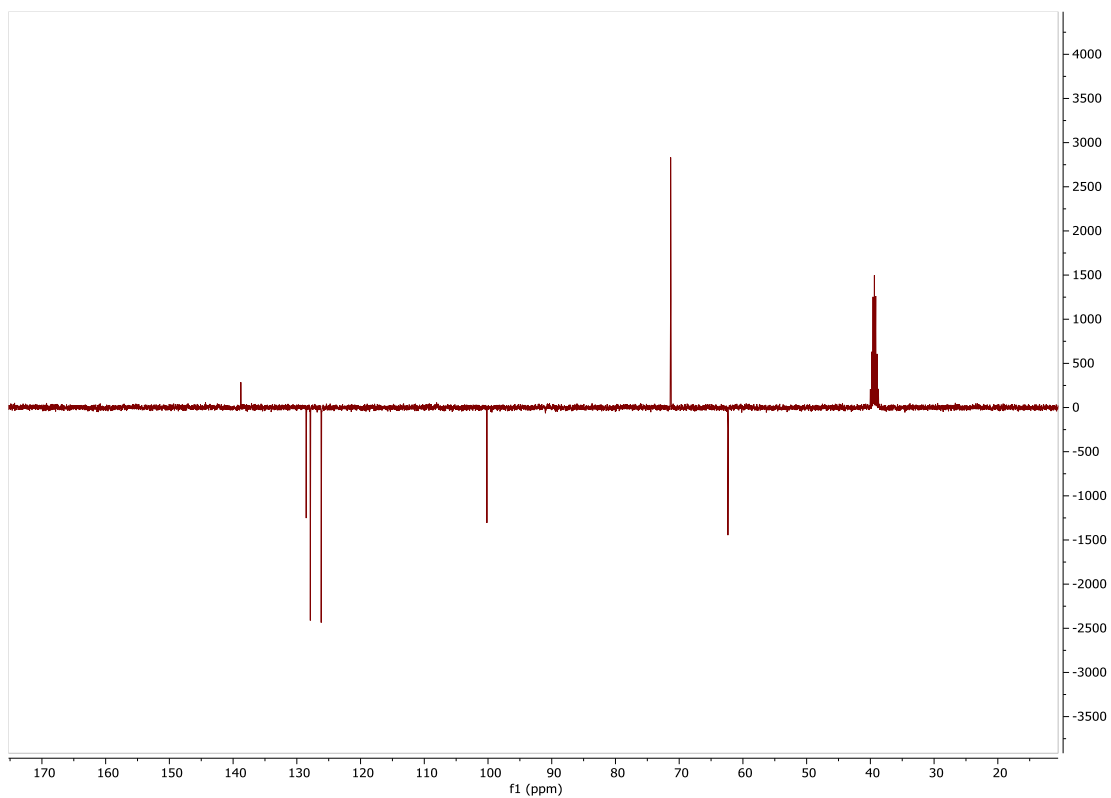
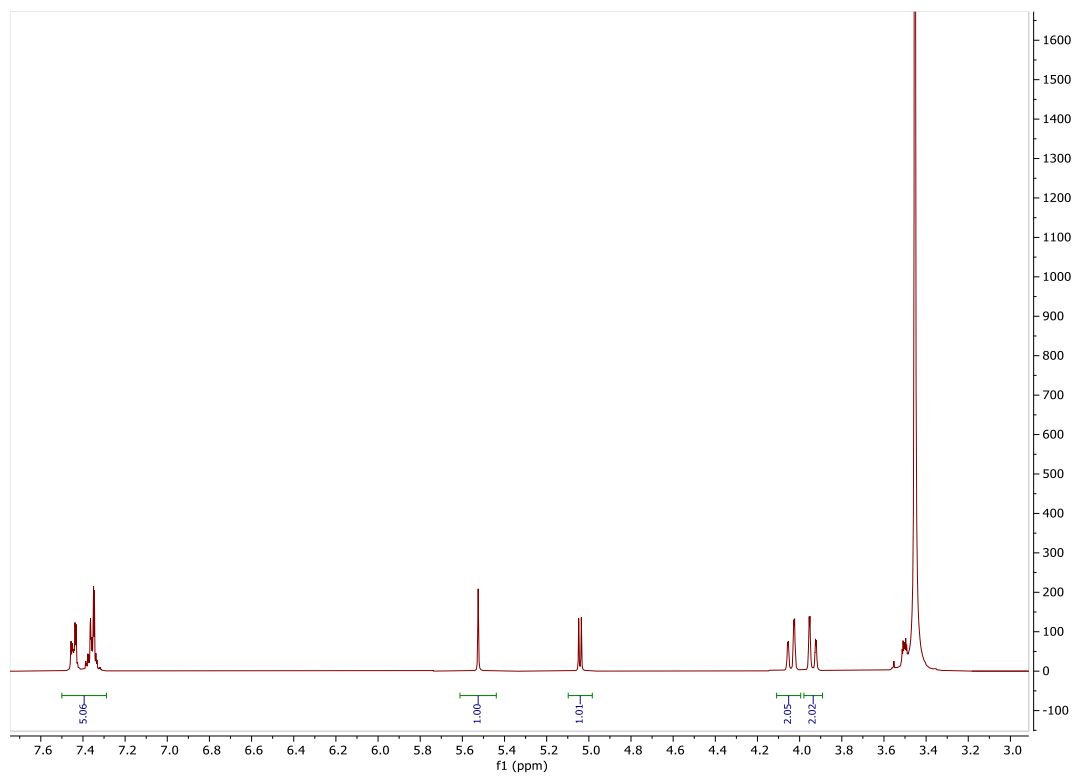
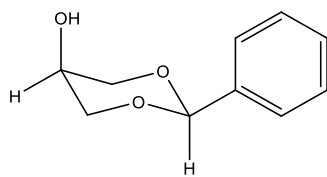


Espectro de un bruto de reacción en $\text{DMSO}-d_6$

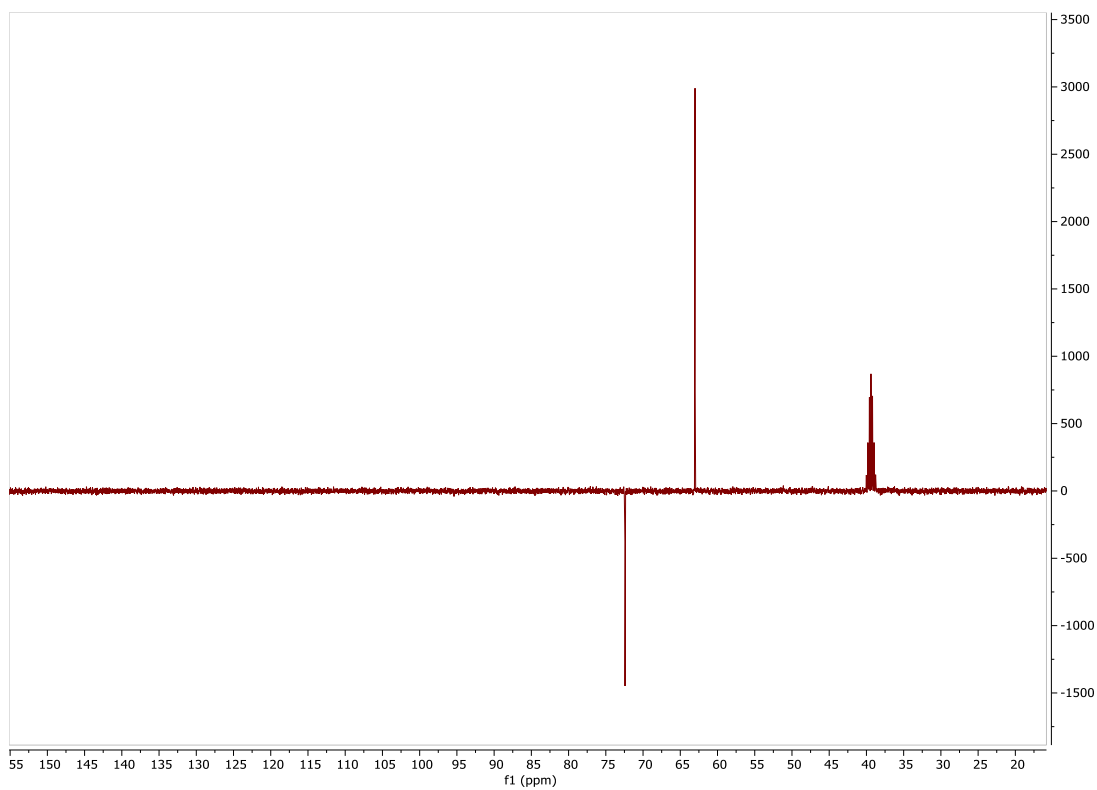
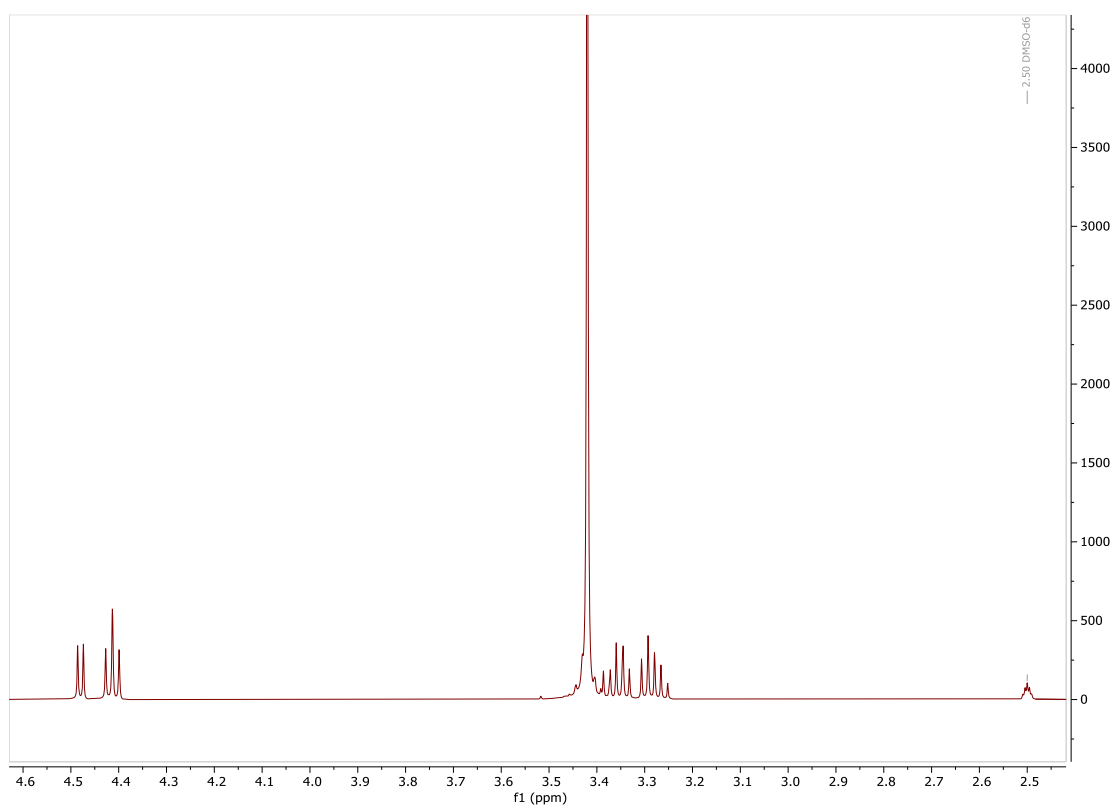
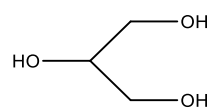


Espectro de un bruto de reacción en CDCl_3

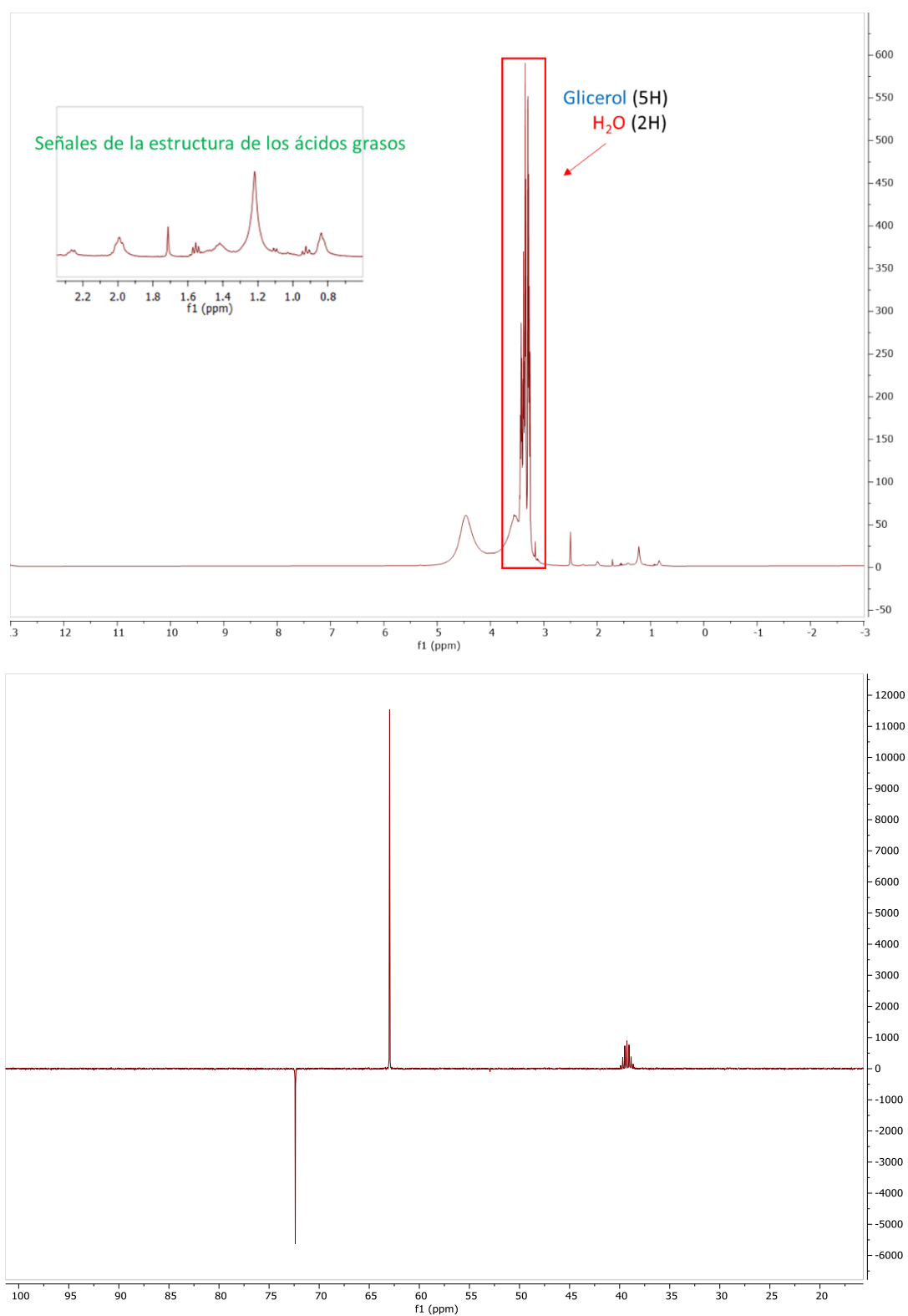
- Compuesto 1



- Glicerol procedente de una muestra comercial



- Glicerol procedente de la muestra de biodiésel



❖ Colección espectros IR

- Compuesto 1

